



(19)

(11) Publication number: 08231489 A

Generated Document.

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(21) Application number: 07036725

(51) Intl. Cl.: C07C265/12 C07B 57/00 C08B 33/02

(22) Application date: 24.02.95

(30) Priority:

(43) Date of application
publication: 10.09.96(84) Designated
contracting states:

(71) Applicant: DAICEL CHEM IND LTD

(72) Inventor: OKAMOTO YOSHIO
YASHIMA EIJI
BEZAAN CHIYANKUBETAAZE

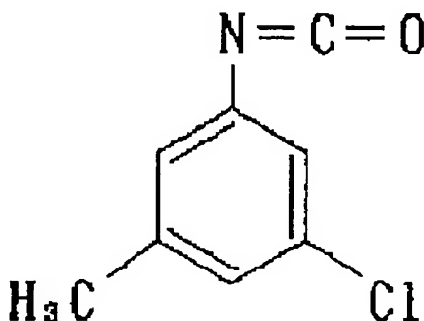
(74) Representative:

(54) NEW ISOCYANATE,
DERIVATIVE THEREFROM,
AND SEPARATION AGENT

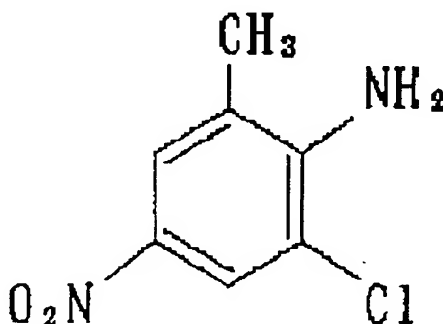
(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain a new isocyanate useful as an intermediate for separation agents having high optical resolution ability and enabling optical resolution of compounds which have not been able to be satisfactorily optically resolved when using conventional separation agents.

CONSTITUTION: This new isocyanate is 3-chloro-5-methylphenyl isocyanate of formula I, which is obtained by the following process: 5-nitro-O-toluidine is reacted with potassium chloride in hydrochloric acid to form a compound of formula II, which is reacted with concentrated sulfuric acid and sodium nitrite to eliminate the amino group to produce 3-chloro-5-nitrotoluene, then reacted with hydrochloric acid in the presence of tin to form 3-chloro-5-methylaniline, followed by reaction with phosgene by conventional method. 3-Chloro-5-methylphenyl carbamate derivative obtained by reaction of the compound of formula I with a polysaccharide is useful as a separation agent for optical resolution.



I



II

COPYRIGHT: (C)1996,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平 8 - 2 3 . 1 4 8 9

195PK004

(43) 公開日 平成 8 年 (1 9 9 6) 9 月 1 0 日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C07C265/12				
C07B 57/00	310			
C08B 33/02				

9451-4H

C07C265/12

7419-4H

C07B 57/00

310

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 1 1 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平 7 - 3 6 7 2 5

(22) 出願日 平成 7 年 (1 9 9 5) 2 月 2 4 日

(71) 出願人 0 0 0 0 0 2 9 0 1

ダイセル化学工業株式会社

大阪府堺市鉄砲町 1 番地

(72) 発明者 岡本 佳男

愛知県名古屋市中区矢田町 2 - 6 6 - 2 2

(72) 発明者 八島 栄次

愛知県西加茂郡三好町三好丘 5 - 1 - 1 1 , 3 - 1 1 0 3

(72) 発明者 ベザーン・チャックベターゼ

グルジア共和国 3 8 0 0 1 2 トビリシ , ア
バスツマニ・ストリート 4 , アパートメン
ト 2 8

(74) 代理人 弁理士 古谷 馨 (外 3 名)

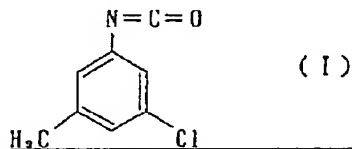
(54) 【発明の名称】 新規なイソシアナート、及びその誘導体、並びに分離剤

(57) 【要約】

【目的】 従来の光学分割用分離剤の足らない不斉識別能を補完する新規な光学分割用分離剤及びその原料の提供。

【構成】 式 (I) で表される 3 - クロロ - 5 - メチルフェニルイソシアナート、このイソシアナートと多糖を反応させて得られる多糖の 3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート誘導体、及びこの多糖の 3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート誘導体からなる光学分割用分離剤。

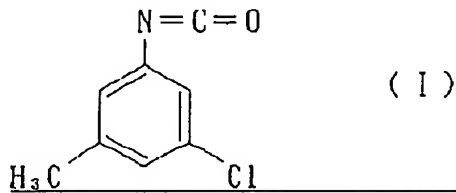
【化 1】



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記の式 (I) で表される 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナート。

【化 1】



【請求項 2】 請求項 1 記載のイソシアナートと多糖を反応させて得られる多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体。

【請求項 3】 請求項 2 記載の多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体からなる光学分割用分離剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、新規なイソシアナートである 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナート、及びこれと多糖を反応させて得られる多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体、並びにこの誘導体を用いた光学分割用分離剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 よく知られているように、化学的には同じ化合物であっても、その光学異性体は、通常、生体に対する作用を異にする。従って、医薬、農薬、生化学関連産業等の分野において、単位当たりの薬効の向上や、副作用・薬害の防止等のために、光学的に純粋な化合物を調製することが極めて重要な課題となっている。現在までに、光学異性体の混合物を分離、即ち光学分割するために、数多くの多糖誘導体の光学分割能について研究されてきている。例えば、セルローストリスフェニルカルバメート（特開昭 60-108751 号公報等）、多糖のアルキル置換フェニルカルバメート誘導体（特開昭 63-178101 号公報、特開平 1-203402 号公報等）、多糖のハロゲン置換フェニルカルバメート誘導体（特開昭 61-233633 号公報等）を固定相とする液体クロマトグ

ラフィー用充填剤が優れた光学分割能を有することがすでに知られている。中でも、特にセルローストリス

(3, 5-ジメチルフェニルカルバメート) は光学分割能が優秀で、光学異性体用分離剤（ダイセル化学工業（株）製 “CHIRALCEL OD”）として市販され、光学異性体の分析や分取によく用いられている。

【0003】 しかしながら、これら多糖誘導体では光学異性体の分離がうまくできない化合物があることも事実である。従って、本発明の課題は、従来の光学分割用分離剤の足りない不斉識別能を補完する新規な光学分割用分離剤及びその原料を提供することにある。

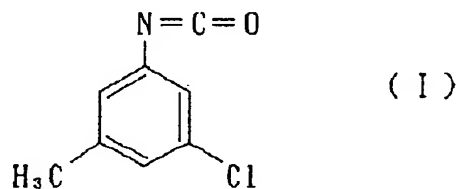
【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、こうした課題を解決しようと鋭意研究を進めた結果、新規なイソシアナートである 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナートを見出し、更にこのイソシアナートと多糖を反応させて得られる多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体が優れた不斉識別能を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】 即ち、本発明は、下記式 (I) で表される 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナート、このイソシアナートと多糖を反応させて得られる多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体、及びこの多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体からなる光学分割用分離剤を提供するものである。

【0006】

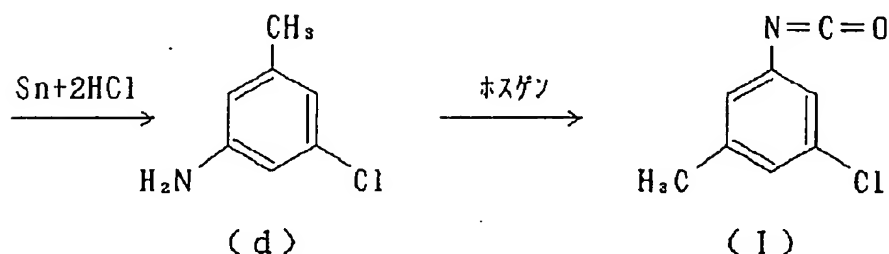
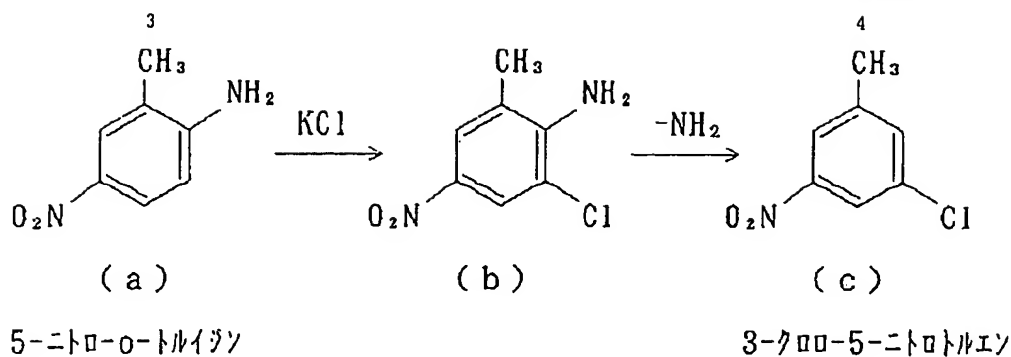
【化 2】



【0007】 本発明における 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナートは新規な化合物であり、例えば、次の反応スキームに従って製造することができる。

【0008】

【化 3】



【 0 0 0 9 】 先ず、5-ニトロ-*o*-トルイジン (a) を塩酸中で塩化カリウムと反応させて、黄色針状結晶で融点が 169℃ の化合物 (b) を得る。次に、化合物

(b) に濃硫酸と亜硝酸ナトリウムを作用させて、アミノ基を外し、淡黄色針状結晶で融点が 59℃ の 3-クロロ-5-ニトロトルエン (c) を得る。続いて、3-クロロ-5-ニトロトルエン (c) に Sn の存在下で塩酸と反応させ、褐色油状液の 3-クロロ-5-メチルアニリン (d) を得る。更に、3-クロロ-5-メチルアニリン (d) に常法によりホスゲンを反応させて、無色液状の目的物 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアネート (I) を得る。

【 0 0 1 0 】 本発明における多糖とは、合成多糖、天然多糖及び天然物変成多糖のいずれかを問わず、光学活性であればいかなるものでも良いが、好ましくは結合様式の規則性の高いものである。例示すれば、β-1, 4-グルカン (セルロース)、α-1, 4-グルカン (アミロース、アミロペクチン)、α-1, 6-グルカン、β-1, 4-ガラクトン、β-1, 6-グルカン (ブスツラン)、β-1, 3-グルカン (例えばカードラン、シゾフィラン等)、α-1, 3-グルカン、β-1, 4-マンナン、α-1, 6-マンナン、β-1, 2-フラクタン (イヌリン)、β-2, 6-フラクタン (レバン)、β-1, 4-キシラン、β-1, 4-キトサン、β-1, 4-N-アセチルキトサン (キチン)、プルラン、アガロース、アルギン酸などであり、アミロースを含有する澱粉等も含まれる。特に好ましいものは、高純度の多糖を容易に得ることのできる β-1, 4-グルカン (セルロース)、α-1, 4-グルカン (アミロース、アミロペクチン)、β-1, 4-キトサン、β-

1, 4-N-アセチルキトサン (キチン)、β-1, 4-マンナン、β-1, 4-キシラン、イヌリン、カードラン等である。これら多糖の数平均重合度 (一分子中に含まれるピラノース環又はフラノース環の平均数) は 5 以上、好ましくは 10 以上であり、特に上限はないが 500 以下であることが取り扱いの容易さにおいて好ましい。

【 0 0 1 1 】 本発明にかかわる多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体の合成には通常のアルコールとイソシアナートからウレタンを生ずる反応をそのまま適用することができる。例えば、適当な溶媒中で三級アミン等のルイス塩基、又はスズ化合物等のルイス酸を触媒として、3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナートと多糖を反応させることにより得ることができる。

【 0 0 1 2 】 本発明の多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体は、機能材料として極めて有用な物質であり、特に光学分割用分離剤として有用なものである。本発明の多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体を分離剤として、化合物や光学異性体を分離する目的に使用するには、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、超臨界クロマトグラフィー等のクロマトグラフィー法を用いるのが一般的であるが、他に膜に担持して膜分離をすることも可能である。

【 0 0 1 3 】 本発明の多糖の 3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体を分離剤として液体クロマトグラフィー法に應用するには、粉体としてカラムに充填する方法、キャピラリーカラムにコーティングする方法、該分離剤によってキャピラリーを形成し、その内壁を利用する方法等がとられるが、粉体とすることが一般

的である。該分離剤を粉体とするには、これを粉砕するかビーズ状にすることが好ましい。粒子の大きさは使用するカラムの大きさによって異なるが、 $1\mu\text{m} \sim 10\text{mm}$ であり、好ましくは $1\mu\text{m} \sim 300\mu\text{m}$ で、粒子は多孔質であることが好ましい。

【0014】更に分離剤の耐圧能力の向上、溶媒置換による膨潤、収縮の防止、理論段数の向上のために、該分離剤を担体に保持させることが好ましい。担体の大きさは使用するカラムやプレートの大きさにより変わるが、一般に $1\mu\text{m} \sim 10\text{mm}$ であり、好ましくは $1\mu\text{m} \sim 300\mu\text{m}$ で、担体は多孔質であることが好ましく、平均孔径は $10\text{\AA} \sim 100\mu\text{m}$ であり、好ましくは $50\text{\AA} \sim 50000\text{\AA}$ である。該分離剤を保持させる量は、担体に対して1～100重量%、好ましくは5～50重量%である。

【0015】本発明の多糖誘導体を担体に担持させる方法としては、化学的方法でも物理的方法でもよい。化学的方法としては、多糖を誘導体化する際に一部の水酸基を保護しておき、誘導体化後、脱保護し、これとシリカゲルとを化学的に結合するという方法がある(Y. Okamoto et al., J. Liq. Chromatogr., 10(8 & 9), 1613, 1987)。物理的方法としては、多糖誘導体を可溶性の溶剤に溶解させ、担体と良く混和し、減圧下、加温下又は気流下により溶剤を留去させる方法などがある。

【0016】担体としては、多孔性有機担体又は多孔性無機担体があり、好ましくは多孔性無機担体である。多孔性有機担体として適当なものは、ポリスチレン、ポリアクリルアミド、ポリアクリレートなどからなる高分子物質が挙げられる。多孔性無機担体として適当なものは、シリカ、アルミナ、マグネシア、酸化チタン、ガラス、ケイ酸塩、カオリンのような合成もしくは天然の物質が挙げられ、多糖誘導体との親和性を良くするために表面処理を施してもよい。表面処理の方法としては、有機シラン化合物を用いたシラン化処理や、プラズマ重合による表面処理法等がある。

【0017】液体クロマトグラフィーを行う場合の溶離液としては、該分離剤を溶解又はこれと反応する液体を除いて特に制約はなく、また該分離剤を化学的方法で担体に結合した場合には反応性液体を除いては制約はないが、好ましくはn-ヘキサン、各種アルコール、テトラヒドロフランなどの混合溶液が用いられる。また、溶離液によって化合物又は光学異性体の分離特性は変化することがあるので、各種溶剤の混合比による分離特性を検討することが好ましい。

【0018】一方、薄層クロマトグラフィーを行う場合には、 $0.1\mu\text{m} \sim 0.1\text{mm}$ 程度の粒子からなる該分離剤と、必要であれば少量の結合剤より成る厚さ $0.1 \sim 100\text{mm}$ の層を支持板状に形成すれば良い。また膜分離を行う場合には中空糸あるいはフィルムとして用いる。

【0019】

【発明の効果】本発明の新規なイソシアナートと多糖を

反応させて得られる多糖の3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート誘導体からなる分離剤は、優れた光学分割能を有し、従来の分離剤ではうまく光学分割できなかった化合物を光学分割することができ、光学異性体の分析及び分取において、大きな貢献をするものである。

【0020】

【実施例】以下、実施例によって本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【0021】実施例1

3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナートの製造

上記の反応スキームに従って、3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナートを製造した。即ち、5-ニトロ-*o*-トルイジン(a)(35g)を塩酸(濃塩酸 250mlと蒸留水 250mlを混合したもの)に溶解し、1時間の間40℃に加温した。この混合物に塩化カリウム(蒸留水 200mlに塩化カリウム 9.5gを溶解したもの)を滴下した。生成物は、黄色の針状結晶として濾過により分離した。96%エタノールによる再結晶法で精製し、化合物(b)を得た。融点 169℃。次に、この化合物(b)(18g)をエタノール(120ml)に懸濁させ、薄いペースト状にした。濃硫酸(8ml)を加えた後、亜硝酸ナトリウム(7g)を添加した。この混合物をウォーターバス(70～75℃)で加温し、アルデヒド及び窒素を放出させた。窒素の放出が終了してから、アルコールを除去し、残留物を水蒸気蒸留した。3-クロロ-5-ニトロトルエン(c)は淡黄色の油状物として留出し、受器の中でケーキ状に固化した。エタノールを用いて再結晶した後、融点59℃の淡黄色の針状の結晶を得た。

【0022】3-クロロ-5-ニトロトルエン(c)

(9g)をエタノール(150ml)に溶解し、1時間攪拌した。その後、この溶液にSn(6.6g)を加え、更に1時間攪拌した。最後に、38%塩酸(17.2ml)を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応が終了した後、この溶液を0.5N-NaOH水溶液でアルカリ性(pH約10～11)とし、生成物を酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル抽出物は、無水の硫酸ナトリウムを用いて乾燥後、濾過し、溶媒を蒸発により除去した。こうして、16mbarの圧力下で沸点 102～104℃の褐色油状液である3-クロロ-5-メチルアニリン(d)を得た。更に、3-クロロ-5-メチルアニリン(d)に通常の方法により、ホスゲンを用いて3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナート(I)を合成した。得られたイソシアナートは室温で無色の液体であり、16mbarの圧力下で沸点は60～62℃であった。¹H-NMRスペクトル(図1)、及び赤外線吸収スペクトル(図2)により3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナート(I)を確認した。

【0023】実施例2

セルローストリス(3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート)の製造

乾燥ピリジン中 (10ml) で、セルロース (0.40 g ; 2.47 mmol) に過剰の 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナート (I) (1.7ml ; 12.7mmol) を 90℃ で 26時間反応させた。生成したポリマーをメタノールに沈殿させ、セルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) (1.61 g ; 収率98%) を定量的に得た。¹H-NMRスペクトル (図3)、及び赤外線吸収スペクトル (図4) によりセルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) を確認した。

【0024】実施例3

アミローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) の製造

乾燥ピリジン中 (10ml) で、アミロース (0.40 g ; 2.47 mmol) に過剰の 3-クロロ-5-メチルフェニルイソシアナート (I) (2.05ml ; 14.7mmol) を 90℃ で 26時間反応させた。生成したポリマーをメタノールに沈殿させ、アミローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) (1.57 g ; 収率95%) を定量的に得た。¹H-NMRスペクトル (図5)、及び赤外線吸収スペクトル (図6) によりアミローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) を確認した。

【0025】実施例4

セルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) を用いた充填剤を充填したカラムの製造

実施例2で得たセルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) (0.75 g) をテトラヒドロフラン (7ml) に溶解し、これを3-アミノプロピルトリエトキシシランで処理したシリカゲル (ダイソー社製、SP-1000) (3.0 g) に2回に分けて加え、その都度溶媒を減圧下で留去し、セルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) をシリカゲルにコーティングした充填剤を製造した。この充填剤を長さ25 cm、内径0.46cmのステンレスカラムにヘキサン-2-プロパノール (9:1) を用いたスラリー法で充填した。

【0026】実施例5

アミローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) を用いた充填剤を充填したカラムの製造

実施例3で得たアミローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) (0.75 g) をクロロホルム-エタノール (17:3) (20ml) に溶解し、これを3-アミノプロピルトリエトキシシランで処理したシリカゲル (ダイソー社製、SP-1000) (3.0 g) に4回に分けて加え、その都度溶媒を減圧下で留去し、アミローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) をシリカゲルにコーティングした充填剤を製造した。この充填剤を長さ25cm、内径0.46cmのステンレスカラムにヘキサン-2-プロパノール (9:1) を用いたスラリー法で充填した。

【0027】実施例6

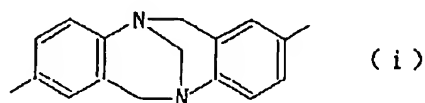
セルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカル

ルバメート) による光学分割

実施例4で得た充填カラムを用いて、下記式 (i) で表されるトレガー塩基について光学分割実験を行った。液体クロマトグラフ装置は日本分光工業株式会社製のGulliver PU980、検出器は875-UVを用いた。溶離液はヘキサン/2-プロパノール (容積比90/10) で、流速は 0.5 ml/min とした。分離結果は非常に良好で、分離係数 $\alpha = 1.95$ であった。

【0028】

10 【化4】



トレガー塩基

【0029】比較例6

セルローストリス (3, 5-ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

セルローストリス (3, 5-ジメチルフェニルカルバメート) (ダイセル化学工業株式会社製、CHIRALCEL OD) を用いて、実施例4と同様にして充填カラムを製造した。このカラムを用いて、実施例6と同じ式 (i) で表されるトレガー塩基について、実施例6と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 1.32$ であった。

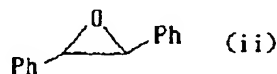
【0030】実施例7

セルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) による光学分割

実施例6と同じ充填カラムを用いて、下記式 (ii) で表される化合物について、実施例6と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 2.05$ であった。

【0031】

【化5】



【0032】(式中、Phはフェニル基を示す。)

比較例7

セルローストリス (3, 5-ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

比較例6と同じ充填カラムを用いて、実施例7と同じ式 (ii) で表される化合物について、実施例7と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 1.68$ であった。

【0033】実施例8

セルローストリス (3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート) による光学分割

実施例6と同じ充填カラムを用いて、下記式 (iii) で表される化合物について、実施例6と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 1.39$ であった。

50

【 0 0 3 4 】 Co (a c a c) , (i i i)

(式中、 a c a c はアセチルアセトナート基を示す。)

比較例 8

セルローストリス (3 , 5 - ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

比較例 6 と同じ充填カラムを用いて、実施例 8 と同じ式 (i i i) で表される化合物について、実施例 8 と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = \sim 1$ であった。

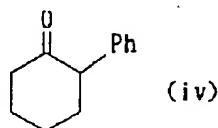
【 0 0 3 5 】 実施例 9

セルローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) による光学分割

実施例 6 と同じ充填カラムを用いて、下記式 (i v) で表される化合物について、実施例 6 と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 1.33$ であった。

【 0 0 3 6 】

【 化 6 】



【 0 0 3 7 】 (式中、 Ph はフェニル基を示す。)

比較例 9

セルローストリス (3 , 5 - ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

比較例 6 と同じ充填カラムを用いて、実施例 9 と同じ式 (i v) で表される化合物について、実施例 9 と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 1.15$ であった。

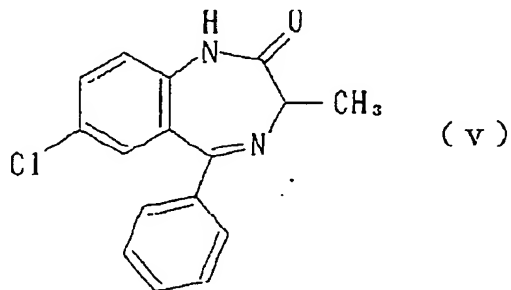
【 0 0 3 8 】 実施例 1 0

セルローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) による光学分割

実施例 6 と同じ充填カラムを用いて、下記式 (v) で表される化合物について、実施例 6 と同様に光学分割実験を行った。ただし、溶離液はヘキサン / エタノール (容積比 85 / 15) で、流速は 1 ml / min とした。その結果を図 7 に示す。

【 0 0 3 9 】

【 化 7 】



【 0 0 4 0 】 比較例 1 0

セルローストリス (3 , 5 - ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

比較例 6 と同じ充填カラムを用いて、実施例 1 0 と同じ式 (v) で表される化合物について、実施例 1 0 と同様に光学分割実験を行った。その結果を図 8 に示す。

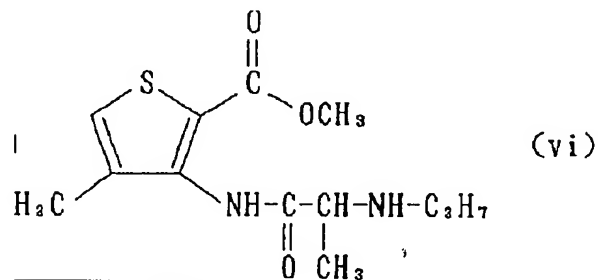
【 0 0 4 1 】 実施例 1 1

セルローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) による光学分割

10 実施例 6 と同じ充填カラムを用いて、下記式 (v i) で表される化合物について、実施例 6 と同様に光学分割実験を行った。ただし、溶離液はヘキサン / 2 - プロパノール (容積比 85 / 15) で、流速は 1 ml / min とした。その結果を図 9 に示す。

【 0 0 4 2 】

【 化 8 】



【 0 0 4 3 】 比較例 1 1

セルローストリス (3 , 5 - ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

30 比較例 6 と同じ充填カラムを用いて、実施例 1 1 と同じ式 (v i) で表される化合物について、実施例 1 1 と同様に光学分割実験を行った。その結果を図 1 0 に示す。

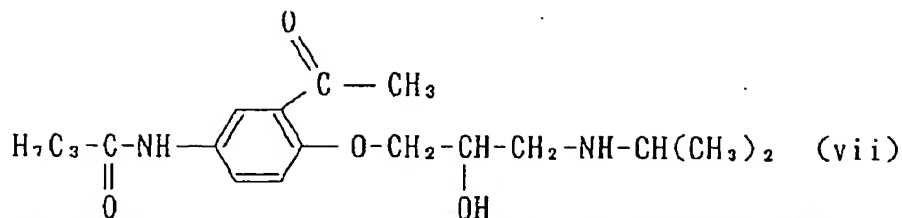
【 0 0 4 4 】 実施例 1 2

セルローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) による光学分割

実施例 6 と同じ充填カラムを用いて、下記式 (v i i) で表される化合物について、実施例 6 と同様に光学分割実験を行った。ただし、溶離液はヘキサン / エタノール (容積比 85 / 15) で、流速は 1 ml / min とした。その結果を図 1 1 に示す。

【 0 0 4 5 】

40 【 化 9 】



【0046】比較例12

セルローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)による光学分割

比較例6と同じ充填カラムを用いて、実施例12と同じ式(vii)で表される化合物について、実施例12と同様に光学分割実験を行った。その結果を図12に示す。

【0047】実施例13

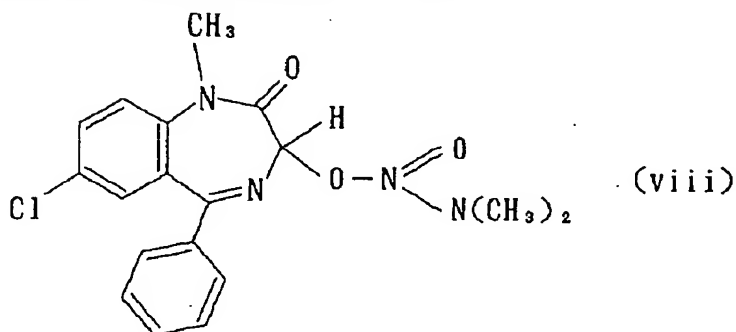
セルローストリス(3-クロロ-5-メチルフェニルカ

ルバメート)による光学分割

実施例6と同じ充填カラムを用いて、下記式(viii)で表される化合物について、実施例6と同様に光学分割実験を行った。ただし、溶離液はヘキサン/エタノール(容積比85/15)で、流速は1ml/minとした。その結果を図13に示す。

【0048】

【化10】



【0049】比較例13

セルローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)による光学分割

比較例6と同じ充填カラムを用いて、実施例13と同じ式(viii)で表される化合物について、実施例13と同様に光学分割実験を行った。その結果を図14に示す。

【0050】実施例14

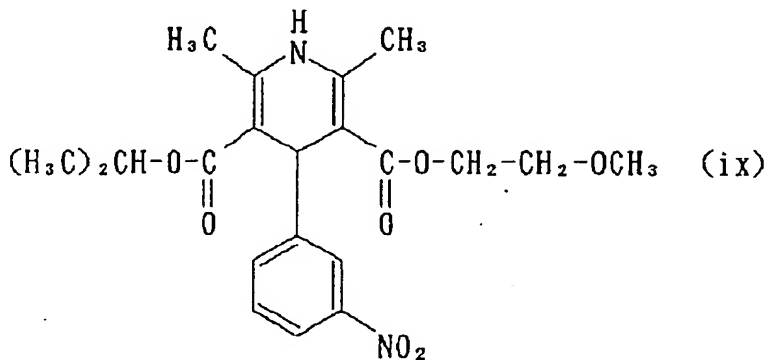
セルローストリス(3-クロロ-5-メチルフェニルカ

ルバメート)による光学分割

実施例6と同じ充填カラムを用いて、下記式(ix)で表される化合物について、実施例6と同様に光学分割実験を行った。ただし、溶離液はヘキサン/2-プロパノール(容積比93/7)で、流速は1ml/minとした。その結果を図15に示す。

【0051】

【化11】



【0052】比較例14

セルローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)による光学分割

比較例6と同じ充填カラムを用いて、実施例14と同じ式(ix)で表される化合物について、実施例14と同様に光学分割実験を行った。その結果を図16に示す。

【0053】実施例15

アミローストリス(3-クロロ-5-メチルフェニルカルバメート)による光学分割

実施例5で得た充填カラムを用いて、前記式(i)で表されるトレガー塩基について、光学分割実験を行った。液体クロマトグラフ装置は日本分光工業株式会社製のGuiliver PU980、検出器は875-UVを用いた。溶離液はヘキサン/2-プロパノール(容積比90/10)で、流速は

0.5ml/min とした。その結果、分離係数 $\alpha = 2.20$ であった。

【 0 0 5 4 】 比較例 1 5

アミローストリス (3 , 5 - ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

アミローストリス (3 , 5 - ジメチルフェニルカルバメート) (ダイセル化学工業株式会社製、CHIRALPAK AD) を用いて、実施例 5 と同様にして充填カラムを製造した。このカラムを用いて、実施例 1 5 と同じ式 (i) で表されるトレガー塩基について、実施例 1 5 と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 1.58$ であった。

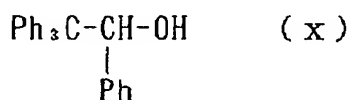
【 0 0 5 5 】 実施例 1 6

アミローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) による光学分割

実施例 1 5 と同じ充填カラムを用いて、下記式 (x) で表される化合物について、実施例 1 5 と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 4.70$ であった。

【 0 0 5 6 】

【 化 1 2 】



【 0 0 5 7 】 (式中、Ph はフェニル基を示す。)

比較例 1 6

アミローストリス (3 , 5 - ジメチルフェニルカルバメート) による光学分割

比較例 1 5 と同じ充填カラムを用いて、実施例 1 6 と同じ式 (x) で表される化合物について、実施例 1 6 と同様に光学分割実験を行った。その結果、分離係数 $\alpha = 1.98$ であった。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】 実施例 1 で得られた 3 - クロロ - 5 - メチルフェニルイソシアナートの $^1\text{H}-\text{NMR}$ スペクトルである。

【 図 2 】 実施例 1 で得られた 3 - クロロ - 5 - メチルフェニルイソシアナートの赤外線吸収スペクトルである。

【 図 3 】 実施例 2 で得られたセルローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) の $^1\text{H}-\text{NMR}$ スペクトルである。

【 図 4 】 実施例 2 で得られたセルローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) の赤外線吸収スペクトルである。

10 【 図 5 】 実施例 3 で得られたアミローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) の $^1\text{H}-\text{NMR}$ スペクトルである。

【 図 6 】 実施例 3 で得られたアミローストリス (3 - クロロ - 5 - メチルフェニルカルバメート) の赤外線吸収スペクトルである。

【 図 7 】 実施例 1 0 で得られた液体クロマトグラムである。

【 図 8 】 比較例 1 0 で得られた液体クロマトグラムである。

20 【 図 9 】 実施例 1 1 で得られた液体クロマトグラムである。

【 図 1 0 】 比較例 1 1 で得られた液体クロマトグラムである。

【 図 1 1 】 実施例 1 2 で得られた液体クロマトグラムである。

【 図 1 2 】 比較例 1 2 で得られた液体クロマトグラムである。

【 図 1 3 】 実施例 1 3 で得られた液体クロマトグラムである。

30 【 図 1 4 】 比較例 1 3 で得られた液体クロマトグラムである。

【 図 1 5 】 実施例 1 4 で得られた液体クロマトグラムである。

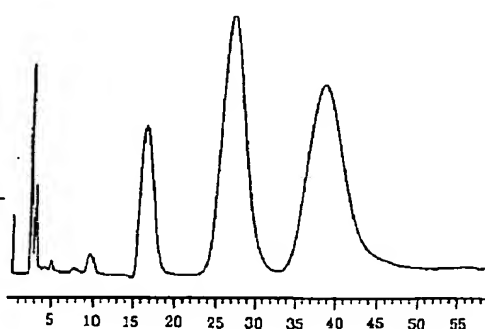
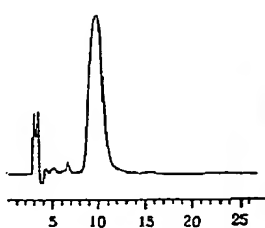
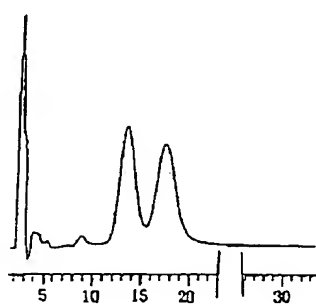
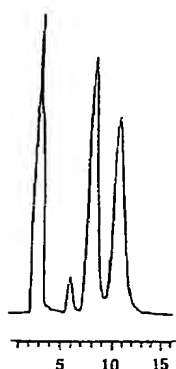
【 図 1 6 】 比較例 1 4 で得られた液体クロマトグラムである。

【 図 7 】

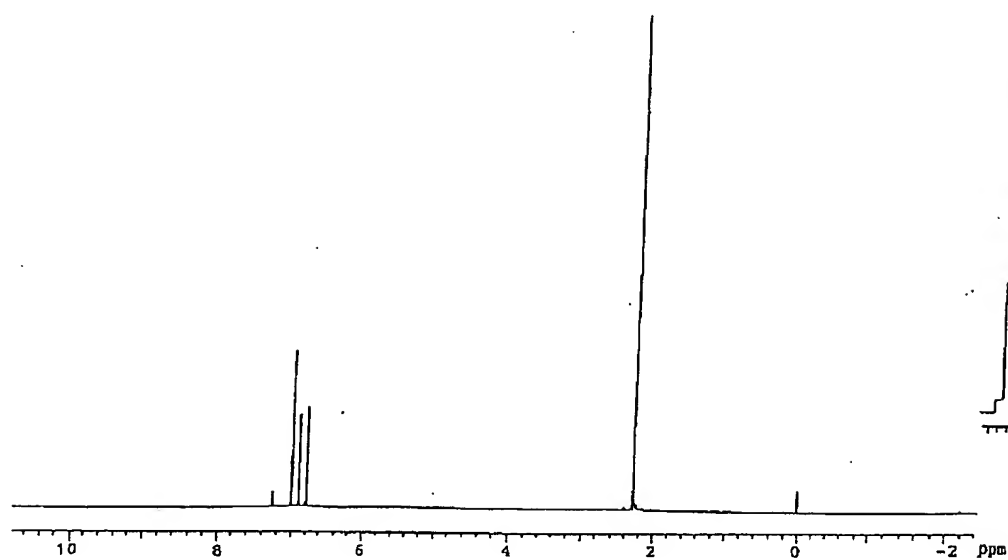
【 図 1 1 】

【 図 1 2 】

【 図 1 5 】



【 図 1 】

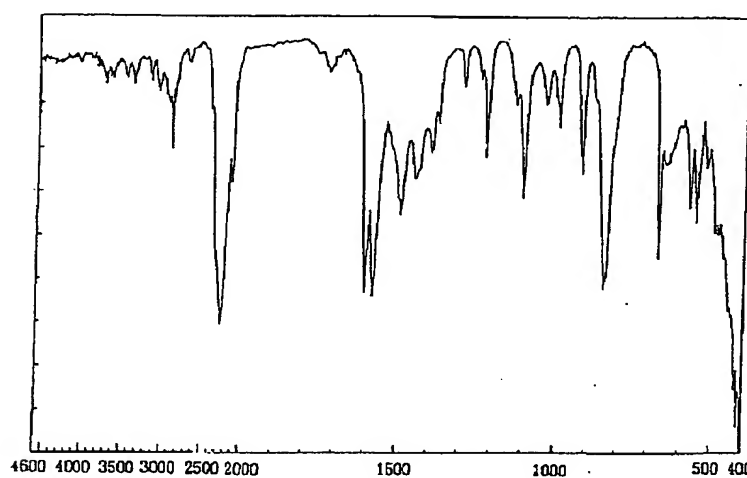


【 図 8 】

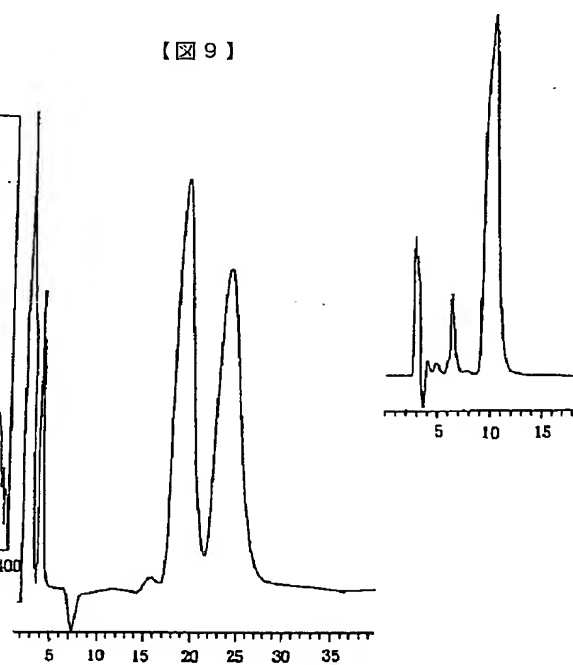


【 図 1 4 】

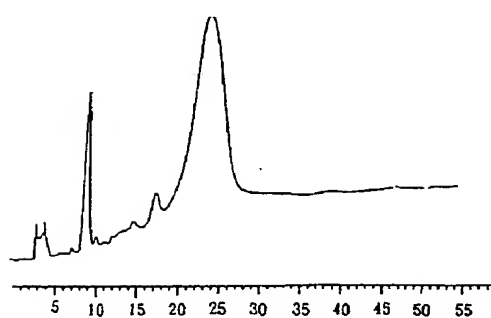
【 図 2 】



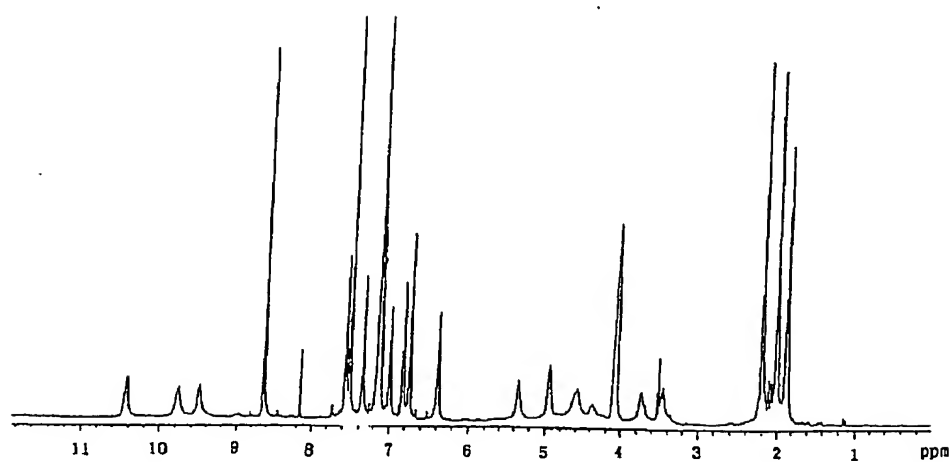
【 図 9 】



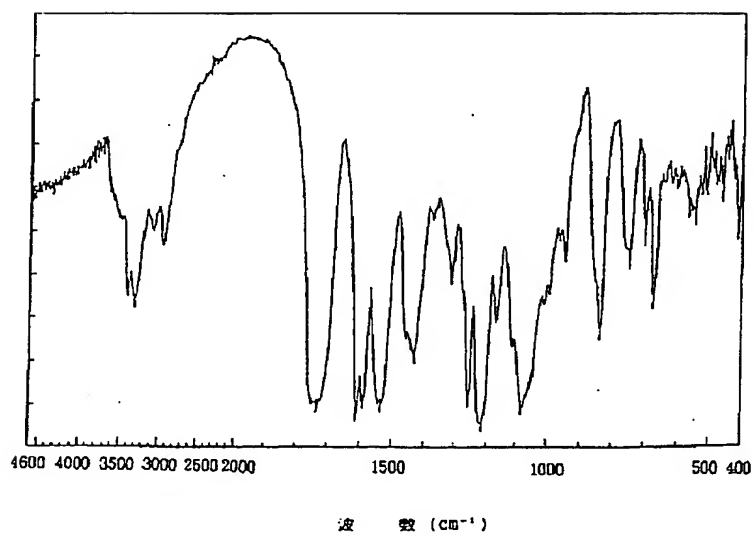
【 図 1 6 】



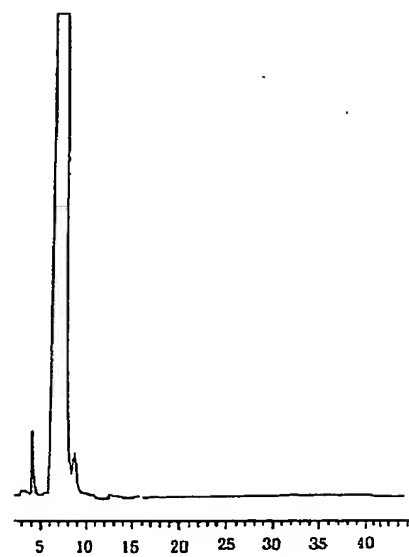
【 図 3 】



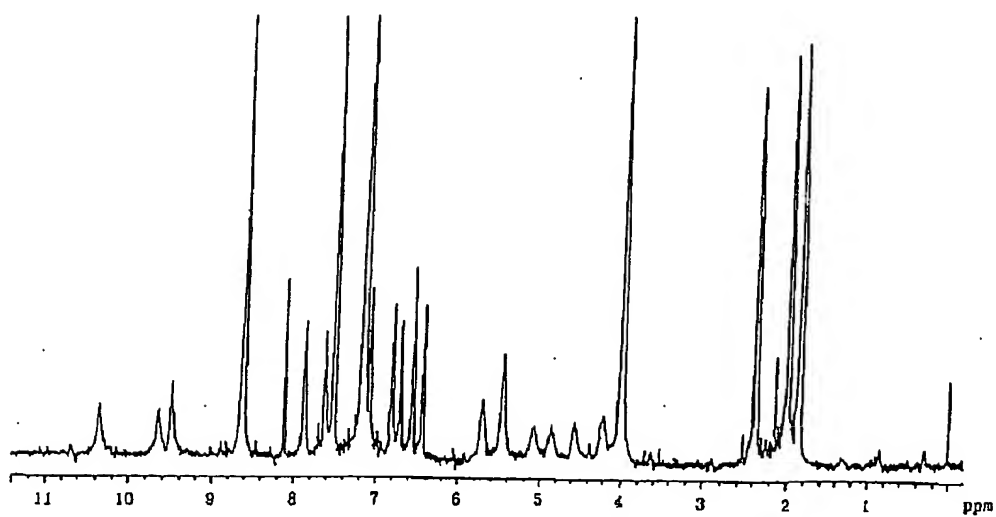
【 図 4 】



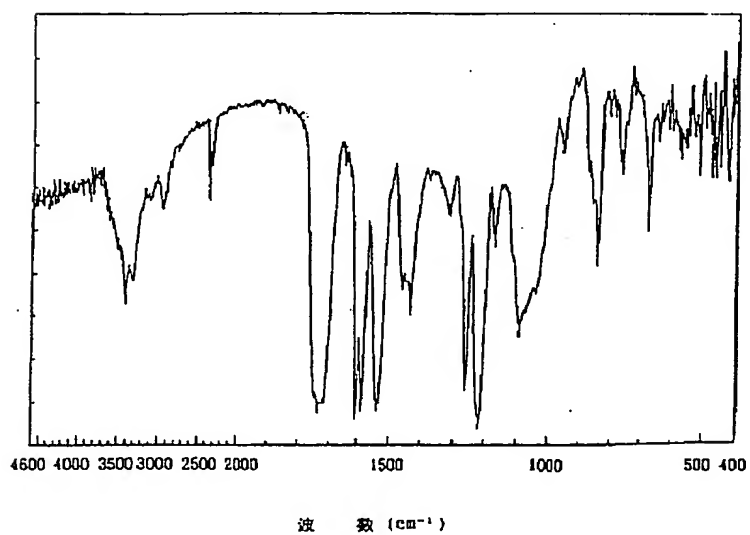
【 図 10 】



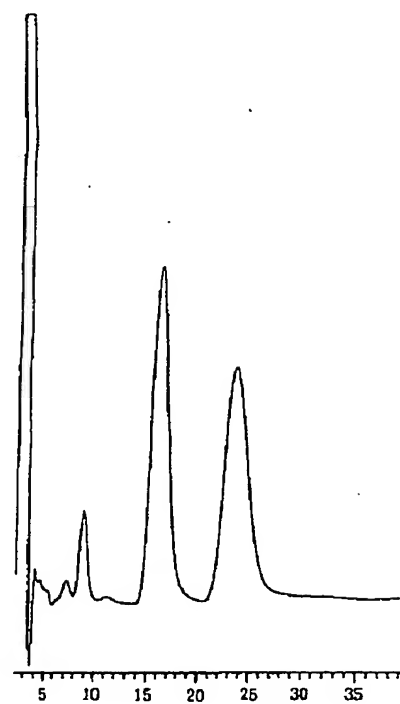
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 13 】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁵

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C08B 33/02